NOTICE

SUR LES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. A. ARNAUD,

AIDE NATURALISTE AU MUSÉUM D'HISTOIRE NATURELLE
(CHAIRE DE CHIMIE APPLIQUÉE AUX CORPS ORGANIQUES),
LAURÉAT DE L'INSTITUT (PRIX JECKER).



PARIS,

GAUTHIER-VILLARS ET FILS, IMPRIMEURS-LIBRAIRES
DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55

1889



NOTICE

SUR LES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. A. ARNAUD.

INTRODUCTION.

Entré en 1872 en qualité d'élève dans le laboratoire de mon vénéré Maître M. Chevreul, toute ma carrière scientifique s'est écoulée au Muséum d'Histoire naturelle, où j'ai été successivement préparateur, puis aide naturaliste de la chaire de Chimie appliquée aux corps organiques[1].

En 1883, j'ai été appelé par la confiance de M. Chevreul à la direction du laboratoire, et, suivant ses conseils, je n'ai jamais perdu de vue le but de l'enseignement de la chaire; tous mes travaux se rattachent à son objet: ils ont, en effet, porté sur l'étude des principes immédiats, c'est-à-dire sur l'étude des espèces chimiques élaborées par les végétaux ou par l'organisme animal.

[1] M. Arnaud a été pendant seize années préparateur du Cours de Physique et de Chimie à l'École des Beaux-Arts; actuellement, il est examinateur de Chimie pour les classes de Mathématiques spéciales au Collège Chaptal.

Cette Notice contient l'exposé sommaire de mes recherches; elle est divisée en quatre sections : les trois premières comprennent des *études d'ensemble*, ayant chacune amené la découverte de corps nouveaux.

I. — **RECHERCHES SUR LES ALCALOIDES DES QUINQUINAS.**

Application de la cinchonamine, en Chimie générale, à la recherche et au dosage en poids de l'acide nitrique.

II. — **RECHERCHES SUR LES MATIÈRES COLORANTES DES FEUILLES.**

III. — **RECHERCHES SUR LES GLUCOSIDES VÉNÉNEUX DES APOCYNÉES.**

IV. — **TRAVAUX DIVERS.**

L'Académie des Sciences a bien voulu m'encourager dans mes études en me décernant le prix Jecker, *ex æquo* avec M. Haller, en 1887, et en me portant en seconde ligne pour la place vacante dans la Section de Chimie (remplacement de M. Debray, en décembre 1888).

I. — RECHERCHES SUR LES ALCALOIDES DES QUINQUINAS.

Application de la cinchonamine, en Chimie générale, à la recherche et au dosage en poids de l'acide nitrique.

1. *Sur un nouvel alcaloïde des quinquinas.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. XCIII, p. 593, et Moniteur scientifique, 1881, p. 1129.)

2. *Sur les écorces des quinquinas cuprea,* nouvellement importés des États-Unis de Colombie. (Journal de Pharmacie et de Chimie, t. V, 5e série, p. 560.)

3. *Recherches sur la cinchonamine.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. XCVII, p. 174, et Bulletin de la Société chimique, t. XLI, p. 590.)

4. *Recherche chimique de l'acide nitrique, des nitrates dans les tissus végétaux* (en collaboration avec M. Padé). (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. XCVIII, p. 1488, et Bulletin de la Société chimique, t. XLII, p. 249.)

5. *Dosage de l'acide nitrique par précipitation à l'état de nitrate de cinchonamine. Application de ce procédé au dosage en poids des nitrates contenus dans les eaux naturelles et dans les plantes.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. XCIX, p. 190.)

6. *Sur les alcaloïdes des quinquinas* (Conférence faite au laboratoire de M. Friedel). (Bulletin des Sciences physiques, nos 6 et 7, 1888.)

Dans la série des alcaloïdes des quinquinas, j'ai découvert une base nouvelle, la *cinchonamine,* $C^{19}H^{24}Az^{2}O$, qui a donné lieu à des applications très intéressantes : en Chimie générale, comme réactif micrographique des nitrates et aussi pour le dosage en poids de l'acide nitrique; en Physiologie, elle a fourni matière à différents travaux qui donnent à espérer qu'on pourra l'employer avec succès en Thérapeutique.

Avant de donner quelques indications sur la *cinchonamine*, je ferai connaître brièvement la voie que j'ai suivie pour la découvrir.

J'ai consacré plusieurs années à l'étude des alcaloïdes des quinquinas, qui, comme on le sait, constituent un groupe assez important; on connaît, en effet, une douzaine de ces alcaloïdes très bien définis et dont l'étude chimique a donné lieu à de nombreux travaux.

La principale difficulté qui se présente au début de ces sortes de recherches est, sans contredit, celle qui provient de nos connaissances incomplètes sur la distinction des bases entre elles; les caractères distinctifs sont souvent inexactement donnés dans les Recueils, la synonymie amenant aussi une confusion regrettable, comme cela est arrivé, par exemple, pour la quinidine et la cinchonidine, qui tour à tour ont été décrites l'une pour l'autre; et cela encore longtemps après les travaux de M. Pasteur, décisifs pourtant à ce sujet.

De prime abord, une nécessité s'impose, celle de préparer soi-même les alcaloïdes et d'apprendre ainsi à les connaître, mais là encore l'expérimentateur se trouve en présence de difficultés d'un autre ordre : choisir sciemment, les méthodes lui permettant d'arriver à des résultats satisfaisants.

Beaucoup de procédés ont été indiqués pour l'extraction des bases des écorces de quinquinas; parmi ceux-ci, quelques-uns seulement offrent de l'intérêt.

J'ai donc commencé mes recherches en étudiant comparativement la plupart de ces procédés et je suis arrivé à me convaincre, après de nombreux insuccès, qu'en réalité deux seulement présentent les garanties nécessaires : le procédé d'extraction à l'alcool, les alcaloïdes étant préalablement déplacés par la chaux, tel qu'il a été décrit par le quinologiste de Vrij, et qui est certainement un des meilleurs, malgré son infidélité. On sait en effet que, dans ce procédé, les bases sont séparées à l'état de sulfates; or il arrive fréquemment que ces sels refusent de cristalliser, probablement en raison de la présence de certains acides peu connus, tels que l'acide quinovique, et cela quelle que soit la quantité de quinine dans les liqueurs d'extraction. C'est un inconvénient très grave; aussi ai-je dû renoncer à employer cette méthode dans bien des circonstances.

Au contraire, le procédé d'extraction au moyen des huiles de schiste ou de pétrole, usité depuis très longtemps dans l'industrie pour la fabrication de la quinine, donne d'excellents résultats, même en petit dans le laboratoire; il est d'une constance remarquable avec les écorces les plus diverses.

Afin de pouvoir opérer sur des quantités suffisantes, permettant la séparation des alcaloïdes extraits et leur étude ultérieure, je me suis attaché à régulariser ce procédé et à rendre autant que possible les opérations entièrement mécaniques.

Voici, en quelques mots, la description des manipulations nécessaires: les écorces en poudre fine, traitées par le carbonate de soude, sont épuisées par l'huile de pétrole; cette huile, chargée des alcaloïdes, est traitée par l'eau acidulée, dans laquelle les bases passent en dissolution à l'état de sels; puis on sépare ces sels les uns des autres par cristallisations successives.

Les laboratoires ne possédant aucun appareil permettant un épuisement rationnel, j'en ai fait construire un dans cette intention (voir *Encyclopédie* Fremy, *Alcalis naturels*).

Les résultats obtenus à l'aide de cet extracteur sont excellents : l'épuisement est rapide et se fait sans perte aucune.

Grâce à ces moyens d'action, j'ai pu traiter et analyser plusieurs centaines d'échantillons d'écorces les plus diverses, les traitements ayant toujours lieu sur des quantités suffisantes pour l'obtention de très notables proportions d'alcaloïdes, dont la purification et la séparation deviennent dès lors possibles.

Les premiers résultats acquis par ces essais sont les suivants :

Les quinquinas de la Colombie, en majeure partie composés par le *Cinchona lancifolia*, contiennent toujours trois des principales bases : quinine, cinchonidine et cinchonine; presque dans tous les cas, c'est la quinine qui domine, mais elle cède quelquefois la première place à la cinchonidine.

Dans les *Cinchona succirubra* de l'Équateur, on rencontre simultanément les quatre alcaloïdes principaux dont la proportion décroît dans l'ordre suivant : quinine, cinchonidine, cinchonine et quinidine. Dans les eaux mères résultant du traitement de ces dernières écorces, j'ai pu retrouver la quinamine, la base récemment découverte par Hesse dans ces mêmes *succirubra*, mais alors cultivés dans l'Inde, et dans lesquels cette base existe en très notable quantité.

Dans les quinquinas de la Bolivie, formés surtout par les écorces du *Cinchona Calsaya*, c'est la quinine qui domine de beaucoup; ils contiennent aussi de la quinidine et de la cinchonine; quant à la cinchonidine, elle fait presque toujours défaut.

J'ai eu aussi quelques échantillons de *Cinchona pitayensis*, également très riches en quinine mélangée à une assez forte proportion de quinidine.

Mais, incontestablement, les échantillons d'écorces à quinine les plus intéressants que j'eus à examiner sont les nouveaux quinquinas importés dans ces dernières années de la Colombie, sous le nom de *Cuprea*. Ils diffèrent totalement, par leur aspect extérieur, des autres écorces, et ceci s'explique d'autant mieux que nous savons maintenant, grâce aux déterminations du Dr Triana, qu'ils n'appartiennent pas au genre *Cinchona*, mais bien au genre *Remijia*, très voisin, il est vrai, du premier.

Les Cupréas contiennent jusqu'à 3,5 pour 100 de quinine, absolument identique à celle que l'on peut extraire des véritables Cinchonas. J'ai fait voir cette identité dans un travail publié dans le *Journal de Pharmacie;* j'ai insisté surtout sur l'examen comparatif des pouvoirs rotatoires. Ce fait était d'autant plus intéressant à établir que l'on croyait alors que les Cinchonas seuls pouvaient contenir de la quinine.

C'est à cette phase de mes recherches que je remarquai, parmi ces Cupréas, quelques lots formés d'écorces un peu différentes de l'ensemble, et qui à l'analyse ne donnaient pas trace de quinine, quoiqu'ils renfermassent une notable proportion de cinchonine.

Après une longue série d'essais assez délicats, je réussis à en isoler un alcaloïde, soluble dans l'éther, présentant des propriétés toutes particulières, et que je ne tardai pas à considérer comme une nouvelle base du groupe, grâce aux connaissances que j'avais acquises au cours de mon travail sur les alcaloïdes déjà connus.

C'est sous le nom de *cinchonamine* que j'ai décrit cet alcaloïde, afin de rappeler ses rapports de composition avec la quinamine de Hesse et la cinchonine, rapports qui m'ont été démontrés par l'analyse élémentaire et l'étude des propriétés générales que je fis ultérieurement.

La cinchonamine vient prendre une place dans la série des alcaloïdes des quinquinas, dont je donnerai ici la classification quelque peu empirique, que j'ai adoptée à la suite de ces études. Elle est basée sur la composition élémentaire et, autant que possible, sur l'analogie des propriétés générales; mais il ne faut pas lui attribuer le sens d'un classement fait au point de vue des rapports de constitution des alcaloïdes entre eux; les faits connus actuellement sur ce sujet étant trop peu nombreux pour qu'il soit permis d'arriver à un résultat de ce genre.

CLASSIFICATION DES ALCALOÏDES DES QUINQUINAS.

Première série.

Cinchonine	dextrogyre................	$C^{19}H^{22}Az^2O$
Cinchonidine	lévogyre.................	
Cinchonamine	dextrogyre................	$C^{19}H^{24}Az^2O$
Cupréine	lévogyre.................	$C^{19}H^{22}Az^2O^2$
Quinamine	dextrogyre................	$C^{19}H^{24}Az^2O^2$
Conquinamine	dextrogyre................	

Deuxième série.

Quinine	lévogyre.................	$C^{20}H^{24}Az^2O^2$
Quinidine	dextrogyre................	

Troisième série.

Hydrocinchonine	dextrogyre................	$C^{19}H^{24}Az^2O$
Hydrocinchonidine	dextrogyre................	
Hydroquinine	lévogyre.................	$C^{20}H^{26}Az^2O^2$
Hydroquinidine	dextrogyre................	

Quatrième série.

Aricine	lévogyre.................	$C^{23}H^{26}Az^2O^4$
Cusconine	dextrogyre................	
Chairamine	dextrogyre................	$C^{22}H^{26}Az^2O^4$

Les hydrobases forment une série pour ainsi dire à part; elles sont caractérisées par leur résistance absolue à l'oxydation par le permanganate de potasse en dissolution froide et étendue; l'une d'elles, l'hydrocinchonine, est isomérique avec la cinchonamine, mais elle n'en possède aucune des propriétés; la cinchonamine, par exemple, est rapidement oxydée par le permanganate.

Dans une première Note, communiquée à l'Académie des Sciences, j'ai décrit la nouvelle base, j'ai fait connaître ses propriétés physiques (¹) et chimiques et j'ai déterminé sa formule

$$C^{19}H^{24}Az^2O,$$

(¹) M. Friedel a montré que la cinchonamine est pseudo-rhomboédrique, les cristaux appartenant, en réalité, au système orthorhombique.

par de nombreuses analyses élémentaires. J'ai confirmé cette formule par l'analyse de plusieurs sels parfaitement cristallisés et définis, tels que le chlorhydrate

$$C^{19}H^{24}Az^2O, HCl, H^2O;$$

le chloroplatinate

$$2(C^{19}H^{24}Az^2O, HCl)PtCl^4;$$

le sulfate

$$2(C^{19}H^{24}Az^2O)SO^4H^2;$$

ce dernier sel possède la propriété particulière de ne pas cristalliser de ses dissolutions aqueuses; il se dépose sous forme d'un vernis transparent; au contraire, les dissolutions alcooliques l'abandonnent en gros cristaux prismatiques.

Dès ce moment, j'ai fait remarquer la curieuse propriété que possède la cinchonamine, celle de former des sels beaucoup moins solubles en liqueur acide qu'en liqueur neutre, et cela contrairement à ce qui se passe d'ordinaire pour les alcaloïdes, sauf cependant pour l'aricine.

Dans une seconde Note, j'ai décrit en détail un nouveau procédé d'extraction de la cinchonamine, beaucoup plus pratique que celui que j'avais donné en premier lieu, et à l'aide duquel j'ai traité environ 400^{kg} d'écorce qui m'ont donné un peu plus de 600^{gr} de cinchonamine pure. C'est au moyen de ces ressources que j'ai préparé un certain nombre de nouveaux sels : le bromhydrate

$$C^{19}H^{24}Az^2O, HBr;$$

l'iodhydrate

$$C^{19}H^{24}Az^2O, HI;$$

le nitrate

$$C^{19}H^{24}Az^2O, AzO^3H,$$

sur lequel je reviendrai plus loin à propos de son insolubilité dans l'eau acidulée;

Le formiate, l'acétate, l'oxalate; le tartrate

$$2(C^{19}H^{24}Az^2O)C^4H^6O^6;$$

le malate

$$2(C^{19}H^{24}Az^2O)C^4H^6O^5, H^2O;$$

enfin, le citrate

$$2(C^{19}H^{24}Az^2O)C^6H^8O^7.$$

L'examen des pouvoirs rotatoires moléculaires a été fait avec soin, tant

pour l'alcaloïde que pour les sels ; on sait, en effet, depuis les mémorables travaux de M. Pasteur sur la quinidine et la cinchonidine, que la détermination de cette propriété optique est des plus importantes pour l'étude des alcaloïdes : c'est un puissant moyen d'investigation et de contrôle.

La cinchonamine est dextrogyre

$$[\alpha]_D = +122^\circ,2,$$

et, fait à noter, les sels, notamment le sulfate, possèdent un pouvoir rotatoire beaucoup plus faible que la base libre. C'est le contraire qui arrive pour presque tous les autres alcaloïdes. Ainsi, avec le sulfate en solution dans l'eau acidulée, on a

$$[\alpha]_D = +43^\circ,5$$

à 15° de température; à 25° la déviation diminue encore : on a

$$[\alpha]_D = +42^\circ,2.$$

Mes recherches sur la cinchonamine ont été confirmées depuis par les travaux de Hesse sur cette base. Cet auteur a étudié aussi différents dérivés, notamment ceux qui résultent de l'action des iodures alcooliques sur la cinchonamine.

J'ai repris cette question et j'ai réussi à préparer plusieurs de ces combinaisons à l'état cristallisé, qui n'avaient pas été obtenues ainsi auparavant. Je me réserve de publier ces nouvelles expériences et analyses avec l'ensemble détaillé de mes recherches sur la cinchonamine.

Application de la cinchonamine, en Chimie générale, à la recherche et au dosage en poids de l'acide nitrique.

La cinchonamine présente, comme je l'ai mentionné ci-dessus, certaines propriétés intéressantes, qui peuvent trouver un emploi dans l'analyse en Chimie générale : ainsi l'insolubilité absolue du nitrate dans l'eau acidulée et sa précipitation à l'état cristallin m'ont permis d'appliquer la cinchonamine à la recherche de l'acide nitrique et même au dosage quantitatif en poids des nitrates. Je me suis appliqué, dans mes Notes à ce sujet, à montrer combien il est facile de reconnaître même des traces de nitrates, et cela dans les circonstances qui offrent le plus de difficultés.

Dans certaines plantes, par exemple, qui contiennent dans leurs tissus des nitrates, rien n'est plus simple que d'y déceler leur présence.

Les expériences peuvent se faire de différentes façons, soit en faisant des coupes minces que l'on imbibe alors d'une dissolution très étendue de chlorhydrate de cinchonamine légèrement acidulée; on voit alors immédiatement apparaître les cristaux de nitrate formés par double décomposition entre le sel de l'alcaloïde et les nitrates de potasse et de chaux contenus dans la plante; l'observation se fait particulièrement bien à l'aide du microscope. On peut aussi opérer d'une autre manière et de la sorte constituer une élégante démonstration de cours; il suffit d'immerger dans une dissolution étendue d'un sel de cinchonamine, légèrement acidulée, des tiges de plantes nitrifères fraîchement coupées et en pleine végétation. L'Ortie, la Pariétaire, et beaucoup d'autres, donnent de brillants résultats. On constate, en effet, après douze heures d'immersion environ, que la surface des tiges est recouverte de nombreux cristaux, ayant quelquefois plusieurs millimètres de longueur, formés par double décomposition; les nitrates contenus dans les cellules s'étant diffusés et étant venus à cristalliser à la surface, saisis au passage et forcés d'entrer dans la nouvelle combinaison insoluble.

En analyse qualitative générale à l'aide d'un sel de cinchonamine, on peut aussi déceler les nitrates ou l'acide nitrique; dans un mélange de sels, par exemple, une solution de chlorate et de bichromate de potasse, de perchlorure de fer et d'une petite quantité d'un nitrate, l'addition de quelques gouttes d'une solution d'un sel de cinchonamine, produit le précipité cristallin caractéristique de nitrate de cinchonamine.

En analyse quantitative, j'ai employé avec succès les sels de cinchonamine pour doser les nitrates dans les eaux pluviales, les eaux naturelles et dans les plantes, en un mot dans les cas réputés les plus difficiles, en raison même de la complexité des mélanges. Ainsi, même en présence d'une grande quantité de matières organiques, j'ai toujours eu des résultats très satisfaisants : en règle générale, il faut procéder à la précipitation en liqueur concentrée après avoir éliminé les chlorures par un traitement approprié avec l'acétate d'argent ou de plomb. Les cristaux de nitrate de cinchonamine séchés à 100° possèdent la formule

$$C^{19}H^{14}Az^{2}O, AzO^{3}H :$$

il suffit donc de les peser pour avoir immédiatement, par un simple calcul, la proportion de l'acide nitrique cherché.

Les essais que j'ai faits, afin de connaître la valeur du procédé, ont porté sur des dosages de nitrate de potasse en dissolution d'un titre connu; les résultats ont été d'une exactitude remarquable [1]; ensuite, j'ai analysé comparativement différentes eaux naturelles au point de vue des nitrates contenus; des plantes ont été également soumises aux mêmes essais. Dans mon Mémoire sur le dosage quantitatif de l'acide nitrique en poids, on trouvera les détails sur ces expériences.

Depuis, différents expérimentateurs ont employé avec succès la cinchonamine pour des recherches de physiologie végétale : je citerai M. Capus qui, dans les *Annales agronomiques,* a publié un travail étendu et très intéressant sur la migration des nitrates dans les plantes. En réalité, l'emploi de la cinchonamine pour de semblables études présente beaucoup d'avantages; le seul obstacle à sa vulgarisation est sa rareté actuelle.

Une autre application possible de la cinchonamine est celle qui résulte des essais qui ont été faits sur son action physiologique. Les travaux des Drs Laborde, G. Sée, Bochefontaine et Marcacci montrent que cette base est douée d'une puissante activité sur l'organisme animal; c'est certainement et de beaucoup l'alcaloïde le plus toxique, on pourrait dire le seul toxique, du groupe des alcaloïdes des quinquinas. D'après les expériences faites par les auteurs précédents, elle agit six fois plus activement et dans le même sens que la quinine et dix fois plus rapidement Sans entrer ici dans plus de détails, qu'il me soit permis de dire, sans faire d'hypothèse exagérée, que la cinchonamine jouera probablement plus tard un rôle important en Thérapeutique.

En résumé, ces recherches sur les alcaloïdes des quinquinas, poursuivies pendant sept ans, ont amené les résultats suivants :

1° La découverte d'un nouvel alcaloïde, la cinchonamine $C^{10}H^{24}Az^{2}O$, dont l'application à la recherche des nitrates et au dosage de l'acide nitrique en poids présente un certain intérêt;

2° La constatation importante de l'identité de la quinine, quelle que soit son origine, Cinchonas ou Remijias;

3° Nouvelles données sur la répartition des alcaloïdes dans les différentes espèces de *Cinchona* et de *Remijia.*

[1] Pour 100mgr de nitrate de potasse dissous dans l'eau, on a retrouvé, par ce procédé, 99mgr,1, en moyenne.

II. — RECHERCHES SUR LES MATIÈRES COLORANTES DES FEUILLES.

1. *Recherches sur les matières colorantes des feuilles, identité de la matière rouge orangé avec la carotine.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. C, p. 751.)

2. *Recherches sur la composition de la carotine, sa fonction chimique et sa formule.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CII, p. 1119, et Bulletin de la Société chimique, t. XLVI, p. 487.)

3. *Sur la carotine.* (Bulletin de la Société chimique, t. XLVIII, p. 64.)

4. *Dosage de la carotine contenue dans les feuilles des végétaux.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CIV, p. 1293.)

Dans les études que j'ai faites sur les matières colorantes des feuilles, j'ai découvert une matière rouge cristallisée que j'ai identifiée ultérieurement avec la carotine ; quant à celle-ci, j'ai repris complètement son étude chimique et j'ai fait connaître sa véritable composition : c'est un carbure d'hydrogène $C^{26}H^{38}$ très oxydable et qui joue probablement un rôle considérable en Physiologie végétale ; c'est du moins ce que semble indiquer cette grande oxydabilité. J'ai établi que la carotine accompagne constamment la chlorophylle et paraît, jusqu'à un certain point, la suivre dans sa progression au cours de la végétation. C'est l'ensemble de ces recherches que j'expose dans les lignes suivantes.

Bien des travaux ont été faits sur les matières colorantes des feuilles, surtout sur la matière verte ou chlorophylle, certainement une des plus importantes tant au point de vue de son rôle physiologique que de l'intensité même de sa coloration, qui masque en effet presque toute l'action des autres substances colorées qui l'accompagnent toujours ; ces dernières ont été l'objet, de la part de MM. Fremy, Verdeil, Filhol, etc., d'études fort intéressantes, qui ont fait avancer la question d'un pas considérable. L'altérabilité de ces matières colorantes, qui, pour ainsi dire, ne peuvent exister que dans un milieu réducteur, et ceci par leur origine même,

rend ces recherches très difficiles ; aussi, lorsque j'entrepris, il y a quelques années, sur les conseils de mon vénéré Maître M. Chevreul, de procéder à l'examen des principales méthodes qui avaient été indiquées pour la préparation de ces différentes substances, et particulièrement pour l'extraction de la chlorophylle, je ne me fis pas d'illusions sur les difficultés de ma tâche.

Le procédé indiqué par M. Arm. Gautier pour la préparation de la chlorophylle cristallisée fut surtout de ma part l'objet de bien des essais. C'est au cours de ceux-ci, en voyant combien était grande l'altérabilité de ces corps, qu'il me vint à l'idée de partir d'un point de vue tout spécial pour leur séparation : celui d'éviter avant tout l'action des agents extérieurs, comme l'air qui agit comme oxydant, et l'eau dont l'action destructive est toute spéciale, quoique due probablement aussi à l'oxygène tenu en dissolution. La première question à résoudre est celle d'enlever l'eau de végétation aux feuilles, afin de pouvoir faire intervenir les différents dissolvants; or il y a altération ou oxydation quand on vient à dessécher à l'étuve, même à très basse température; il en est de même encore lorsque l'on sèche en vase clos en présence de l'acide sulfurique concentré, l'air intervenant toujours en raison du long espace de temps nécessaire pour cette opération.

Je me suis donc décidé, en fin de compte, à dessécher les feuilles dans le vide sec et, pour arriver à un résultat appréciable quant à la quantité des feuilles séchées, j'ai dû faire construire un appareil spécial, composé d'un grand cylindre métallique dans lequel on peut faire le vide à l'aide d'une pompe système Carré : les feuilles sont alors disposées sur des claies en toile métallique, de manière à former des lits de faible épaisseur; d'un autre côté, la dessiccation est assurée dans l'appareil par de l'acide sulfurique concentré, contenu dans de larges cuvettes. Le cylindre qui m'a servi dans toutes ces expériences possède une capacité de 90^{lit}; il m'a donc été possible, dans ces conditions, de sécher rapidement d'assez grandes quantités de feuilles : en quarante-huit heures l'opération est généralement terminée. Les feuilles ont alors simplement perdu leur eau de végétation, elles ont conservé leur coloration primitive et, comme elles sont devenues très friables, il est facile de les réduire en poudre grossière; dans cet état, l'épuisement par les dissolvants se fait dans de très bonnes conditions.

L'étude méthodique comportait l'action successive, sur les feuilles

sèches, du sulfure de carbone, de la ligroïne (éther de pétrole) et de l'éther ordinaire.

Le premier de ces dissolvants agit d'une façon toute particulière: on voit, dans la première heure de la macération, le sulfure se colorer de plus en plus en rouge; puis, dans la suite, la nuance, qui au début était très franche, devenir terne en prenant du rabat; enfin passer au vert plus ou moins foncé par la dissolution progressive de la chlorophylle.

Quand on fait agir la ligroïne, l'action est très différente : la matière verte de la feuille n'entre pas en dissolution, quel que soit le temps de la macération; la liqueur prend un ton orangé de plus en plus intense. La période d'accroissement de cette coloration est lente; il faut compter dix à douze jours pour atteindre le maximum : après ce temps, la coloration cesse d'augmenter d'intensité.

La matière rouge, qui entre ainsi en dissolution dans la ligroïne, à l'exclusion de la chlorophylle et suivant un mécanisme que nous déterminerons plus loin, était sans contredit fort intéressante à isoler.

J'ai réussi dans cette opération en partant de 50^{kg} à 60^{kg} de feuilles d'épinards séchées dans le vide sec et traitées par de la ligroïne, de manière à obtenir un épuisement méthodique en vase clos et à froid. Les liquides saturés de matière rouge sont évaporés rapidement à l'air dans de grandes cuvettes. On obtient ainsi un résidu cireux contenant de brillantes paillettes disséminées dans la masse; on peut les recueillir en les lavant avec de petites quantités de ligroïne, qui dissout d'abord les cires et les graisses et abandonne les cristaux presque à l'état de pureté.

Cette matière rouge cristallisée, isolée des feuilles, a été étudiée avec soin; sa couleur est bien différente suivant qu'on la regarde par transparence ou par réflexion; rouge dans le premier cas, elle est d'un bleu d'acier dans le second; elle se dissout en rouge sang dans le sulfure de carbone, vis-à-vis duquel elle jouit d'une grande puissance de coloration.

On la rencontre et on peut l'extraire de toutes les feuilles des végétaux : j'ai expérimenté sur plus de trente ou quarante espèces d'origines les plus diverses, depuis la tige verte de la graminée jusqu'à la feuille vert foncé du marronnier. Toutes contiennent la matière rouge, et en d'autant plus grandes proportions que la feuille est plus verte : il y a en effet corrélation entre les quantités de chlorophylle et de matière rouge contenues, probablement en raison directe avec l'activité de végétation de la plante.

Ces premiers résultats acquis, j'ai continué l'étude chimique de la ma-

tière rouge; j'en ai préparé une quantité suffisante pour procéder à l'analyse élémentaire et pour en déterminer les principales propriétés physiques et chimiques.

Parmi celles-ci je citerai son extrême oxydabilité, fait qui explique bien comment il est impossible de l'obtenir dès qu'on néglige de se préserver de l'action de l'air. Ainsi la matière rouge exposée à l'air, à la température ordinaire, s'oxyde rapidement en absorbant 25 pour 100 de son poids d'oxygène et en se décolorant presque complètement; en même temps elle devient insoluble dans le sulfure de carbone. Cette oxydation est encore bien plus rapide lorsqu'on chauffe à 100°.

Pour arriver à des résultats exacts dans l'analyse élémentaire, il faut opérer très promptement et aussitôt que la matière cristallisée est obtenue sèche par l'action du vide.

On constate alors que ce corps ne renferme que du carbone et de l'hydrogène; c'est, je crois, actuellement le seul carbure d'hydrogène vraiment coloré que nous connaissions.

Ultérieurement, j'ai recherché attentivement à rapprocher cette matière colorante d'autres substances analogues étudiées et signalées antérieurement et de provenance différente; un point surtout m'avait engagé dans cette voie de recherches, c'est la propriété curieuse que possède la matière rouge des feuilles de se colorer en bleu intense en se dissolvant dans l'acide sulfurique monohydraté, la coloration disparaissant aussitôt qu'on vient à étendre d'eau : or cette propriété a été indiquée par Zeiss comme caractéristique de la carotine, la substance rouge cristallisée qui peut s'extraire de la carotte.

Une autre propriété commune à ces deux matières colorantes, c'est de se dissoudre en rouge sang dans le sulfure de carbone. Partant de là, j'ai été amené à comparer ces deux substances et, dans ce but, j'entrepris la préparation et l'étude de la carotine, sur les propriétés de laquelle les auteurs ne sont nullement d'accord.

Les recherches que j'ai faites à ce sujet sont consignées dans plusieurs Notes présentées à l'Académie des Sciences. J'ai démontré que la carotine n'est pas oxygénée, contrairement à l'opinion de Husemann, dont l'erreur provient de ce qu'il ne s'était nullement mis à l'abri de toute oxydation dans ses préparations.

Mes analyses ont été exécutées sur des produits très purs, parfaitement cristallisés et préparés dans de telles conditions que l'oxydation était impossible; ils provenaient de traitements d'extraction ayant porté sur envi-

ron 800^{kg} de carottes. On est forcé d'agir sur de pareilles quantités, les rendements étant très faibles; j'ai obtenu à peu près 3^{gr} de carotine pour 100^{kg} de carotte.

» La carotine possède la même forme cristalline que la matière rouge des feuilles: elle est formée par de petites paillettes carrées, rouges par transparence et bleu d'acier par réflexion; sa composition est la même, c'est un carbure d'hydrogène; les analyses de ces deux matières sont parfaitement concordantes et conduisent à la formule $C^{26}H^{38}$, formule qui a été confirmée par l'étude et l'analyse d'un dérivé iodé, dont il sera question plus loin.

Ainsi, d'une part, j'ai montré l'identité de la matière rouge des feuilles avec la carotine (toutes les propriétés chimiques et physiques sont en effet les mêmes, notamment le point de fusion 168°) et d'un autre côté la formule de la carotine est établie d'une façon certaine, celle proposée par Husemann étant démontrée absolument erronée.

Le dérivé iodé, qui a servi à contrôler la formule de la carotine, déduite des analyses élémentaires directes, s'obtient de la façon suivante : on dissout de la carotine cristallisée dans de la benzine, puis on ajoute peu à peu des cristaux d'iode en remuant vivement : il faut éviter avant tout l'excès d'iode.

On voit alors se précipiter rapidement de petites paillettes cristallines, d'un magnifique vert cantharide, douées d'un vif éclat; c'est un dérivé iodé par addition, qui répond à la formule $C^{26}H^{38}I^{2}$, ainsi que l'ont démontré l'analyse élémentaire et l'étude des propriétés générales.

Au point de vue historique, je dois rappeler ici que la carotine avait été considérée par Zeiss comme un carbure d'hydrogène, sans que cet auteur ait donné des preuves à l'appui de cette manière de voir; de mon côté, je crois avoir établi d'une façon positive qu'en effet la carotine est bien un carbure d'hydrogène de la formule $C^{26}H^{38}$.

A côté de la chlorophylle on rencontre toujours dans les feuilles de la carotine, qui semble ainsi remplir un rôle presque aussi important que celui de la matière verte; seulement nous ignorons complètement encore la nature de la fonction physiologique de cette substance colorée. J'ai cru en conséquence qu'il y avait intérêt à chercher un procédé de dosage exact de la carotine dans les feuilles; je suis arrivé à de très bons résultats de la façon suivante, basée sur les considérations que je vais énumérer :

1° La grande puissance de coloration de la carotine vis-à-vis du sulfure de carbone ($\frac{1}{1000000}$ de carotine se perçoit encore dans le sulfure) rend

possible son dosage au moyen du colorimètre de Duboscq, en partant d'une liqueur type, préparée avec un poids connu de carotine cristallisée.

2° Les feuilles séchées dans le vide sec contiennent inaltérée la matière colorante rouge cristallisable, ce qui n'a pas lieu lorsque ces mêmes feuilles sont séchées à l'étuve en présence de l'air, même à basse température.

3° La ligroïne ou pétrole léger, distillant au-dessous de 100° et absolument exempte de benzine, ne dissout pas la chlorophylle; mais elle s'empare assez rapidement de la carotine, le tissu de la feuille, imprégné de matières albuminoïdes primitivement en solution dans le suc contenu dans les cellules, jouant un rôle très important dans ce cas. La carotine se diffuse comme au travers d'une membrane, et il s'effectue ainsi une sorte de dialyse en même temps que la chlorophylle se trouve retenue par affinité capillaire, comme dans les phénomènes de teinture : le pétrole n'est pas, en effet, suffisamment énergique comme dissolvant pour enlever la chlorophylle aux tissus; ce qui le prouve, c'est qu'une fois cette même chlorophylle séparée de la feuille par un autre dissolvant, l'alcool par exemple, celui-ci enlevé, le pétrole la dissout très bien et en grande quantité.

On conçoit dès lors qu'avec le colorimètre de Duboscq il soit possible d'évaluer très exactement la proportion de carotine contenue dans un poids donné de feuilles : 20^gr de feuilles sèches sont très suffisants pour ces essais, et le titre exact est donné par la comparaison avec une liqueur type contenant 10^mgr de carotine cristallisée par litre de sulfure de carbone. Pour bien comprendre ce procédé de dosage, il est nécessaire de se reporter aux détails consignés dans ma Note originale.

Afin de donner une idée des résultats obtenus, citons quelques chiffres :

Feuilles fraîches. — Eau pour 100.	Feuilles sèches. — 20^gr dans 1^lit de pétrole.	Degrés observés au colorimètre.	Carotine en milligrammes contenue dans 1^lit de solution.	Carotine en milligrammes contenue dans 100^gr de feuilles sèches.
		°		
88,5	Épinard (*Spinacia oleracea*)............	12	15,9	79,5
88,8	Épinard (autre échantillon)............	12,4	15,3	76,5
77,0	Ortie (*Urtica dioica*)..................	10	19,0	95,0
75,0	Herbe (gazon composé de différ. Graminées).	13,4	14,2	71,0

La quantité de carotine contenue dans les feuilles n'est donc pas négli-

geable ; elle approche souvent de $\frac{1}{1000}$ du poids des feuilles sèches, et la coloration qu'elle leur communique doit modifier complètement la teinte que leur donne la chlorophylle, en y ajoutant du rabat, c'est-à-dire du noir, d'après la loi du mélange des couleurs de M. Chevreul.

Le problème consistant à doser la carotine dans la feuille était assez délicat à résoudre, en raison même des difficultés inhérentes à l'altérabilité de la substance, de sa proportion minime vis-à-vis des matières étrangères et de l'impossibilité absolue d'arriver à une séparation suffisante permettant un dosage en poids de quelque exactitude ; cependant, grâce aux conditions énumérées précédemment, la chose est devenue possible. Le procédé que j'ai mis en pratique des centaines de fois ne laisse rien à désirer ; sa sensibilité est considérable, en raison de la puissance énorme de coloration de la carotine à l'égard du sulfure de carbone.

En résumé, mes recherches sur ce sujet ont donné les résultats suivants :

1° Découverte d'une nouvelle matière [1] colorante cristallisée extraite de la feuille ; fixation de sa fonction chimique et de sa formule ;

2° Étude nouvelle de la carotine ; rectification de la formule erronée admise par Husemann ; démonstration de sa véritable formule par son étude propre et l'analyse d'un dérivé cristallisé ;

3° Démonstration de l'identité absolue de la carotine $C^{26}H^{38}$ [2] avec la matière rouge cristallisée extraite des feuilles.

---

[1] Cette matière avait été entrevue et signalée par M. Fremy dans ses recherches sur la chlorophylle.

[2] En raison de la présence constante et générale, dans les feuilles, de cette matière colorante définie, présence qui implique évidemment un rôle physiologique important, il me semble préférable de la désigner désormais sous le nom d'*érythrophylle*.

III. — RECHERCHES SUR LES GLUCOSIDES VÉNÉNEUX DES APOCYNÉES.

1. *Recherches chimiques et toxico-physiologiques sur l'Ouabaïo, poison à flèches des Çomalis* (en collaboration avec le Dr de Rochebrune). (Mission Revoil aux pays Çomalis, Ouvrage publié par le Ministère de l'Instruction publique; 1882.)

2. *Sur la matière cristallisée active des flèches empoisonnées des Çomalis, extraite du bois d'Ouabaïo.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CVI, p. 1011, et Bulletin de la Société chimique, t. XLIX, p. 451.)

3. *Sur la composition élémentaire de la strophantine cristallisée, extraite du Strophantus Kombé.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CVII, p. 179.)

4. *Sur la matière active cristallisée extraite du Strophantus glabre du Gabon.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CVII, p. 1162.)

5. *Sur les produits de dédoublement de l'ouabaïne et de la strophantine.* (Bulletin de la Société chimique, t. LI, p. 10; 1889.)

Mes recherches sur les poisons à flèches de l'Afrique (presque tous ayant pour origine des végétaux de l'importante famille des Apocynées) m'ont donné comme résultat principal la découverte d'un glucoside nouveau cristallisé, l'*ouabaïne*, auquel le poison préparé par les indigènes doit certainement son activité.

L'ouabaïne paraît être le type de toute une catégorie de corps de même nature, non azotés et caractérisés par leur extrême toxicité, qui les rapprocbe en quelque sorte des virus chimiques d'origine microbienne : ils agissent sur l'organisme animal d'une façon toute semblable, proportions gardées, c'est-à-dire à doses impondérables, sans qu'on puisse expliquer leur action par une question de masse, celle-ci étant presque nulle par rapport au poids de l'animal en expérience.

C'est grâce à M. Revoil, le voyageur bien connu des pays Çomalis, que j'ai pu entreprendre ces recherches; il a eu l'obligeance de me remettre

les éléments nécessaires : flèches empoisonnées, ainsi que le poison lui-même préparé au moyen de décoctions de racines de l'Ouabaïo, arbre qui, d'après les déterminations de MM. Franchet et Poisson, appartient au genre Carissa, de la famille des Apocynées.

Mes premières études ont été consignées dans un Mémoire intitulé : *Recherches toxico-physiologiques sur l'Ouabaïo,* publié en collaboration avec le Dr T. de Rochebrune et faisant partie de la publication relative à la mission Revoil, parue sous les auspices du Ministère de l'Instruction publique. La faible quantité de racines d'Ouabaïo dont je disposais m'a rendu impossible dans ces premiers essais la séparation du principe toxique à l'état de pureté; j'ai pu constater toutefois dès ce moment l'absence de tout alcaloïde et au contraire la présence certaine d'un glucoside. Ce n'est que plus tard, quand M. Revoil, au retour d'un second voyage, m'eut remis environ 25kg de bois d'Ouabaïo, qu'il me fut possible d'entreprendre de nouvelles expériences, à la suite desquelles je réussis à isoler le glucoside à l'état cristallisé; le nom d'*Ouabaïne* lui fut donné en raison de son origine.

D'après les expériences très précises des Drs Gley et Rondeau, l'ouabaïne agit comme poison cardiaque, et son action (arrêt rapide du cœur en systole) est même tellement spéciale et si puissante qu'il faudrait sans doute des doses infinitésimales pour qu'elle ne se produisît plus.

Après une injection sous-cutanée de $\frac{1}{40}$ de milligramme d'ouabaïne cristallisée, le cœur de la grenouille s'arrête en six minutes; après l'injection de $\frac{1}{80}$ de milligramme, l'arrêt du cœur survient en huit ou neuf minutes; ce qui prouve que cette dose est encore trop forte, c'est que, si l'on donne une dose quadruple de $\frac{1}{20}$ de milligramme, le cœur ne s'arrête guère plus rapidement.

Les expériences sur les animaux supérieurs (cobayes, lapins et chiens) conduisent aux résultats suivants : la dose toxique limite d'ouabaïne pour le cobaye est, en chiffres ronds, de $\frac{1}{20}$ de milligramme par kilogramme d'animal ($\frac{1}{40}$ pour un cobaye de 500gr), la mort arrivant au bout de vingt-cinq minutes environ. Pour le chien, la dose toxique est la même. Quant au lapin, il semble présenter un peu plus de résistance à l'action de l'ouabaïne.

Avant de citer mes expériences sur la composition chimique de l'ouabaïne, j'ai tenu à démontrer qu'elle représentait bien le principe actif, non seulement du poison à flèches, mais de la matière première qui sert à le préparer, c'est-à-dire du bois d'Ouabaïo.

Dans plusieurs Notes insérées aux *Comptes rendus de l'Académie*, j'ai indiqué les propriétés physiques et chimiques, ainsi que la composition de l'ouabaïne; c'est un corps facilement altérable par les agents chimiques : aussi faut-il prendre les plus grandes précautions pour éviter sa décomposition ou plutôt son dédoublement pendant sa préparation.

Par exemple, toutes les évaporations doivent se faire rapidement et à basse température, en s'aidant de l'action du vide, évitant ainsi le contact prolongé de l'eau bouillante, dont l'effet est de rendre l'ouabaïne incristallisable. Ce corps cristallise parfaitement en lames excessivement minces, rectangulaires; il est soluble dans l'eau, dans l'alcool, il possède un pouvoir rotatoire moléculaire gauche $(\alpha)_D = -34°$. L'ouabaïne n'est pas azotée, les nombreuses analyses élémentaires que j'en ai faites conduisent à la formule $C^{30}H^{46}O^{12}$, $7H^2O$; à 100° elle perd six molécules d'eau et ne devient complètement anhydre que vers 125°.

Cette formule est confirmée par la composition d'un dérivé barytique qui se produit quand on vient à faire agir la baryte en dissolution concentrée et à 100° sur l'ouabaïne, d'après la réaction suivante,

$$2(C^{30}H^{46}O^{12}) + BaH^2O^2 = 2(C^{30}H^{47}O^{13})Ba.$$

Le corps produit possède une fonction acide et le dosage du baryum donne des résultats concordant pleinement avec la formule déduite de l'analyse directe de l'ouabaïne.

J'ai cherché, par des expériences diverses, consignées dans un autre Mémoire, à connaître et à séparer les produits de dédoublement de l'ouabaïne sous l'influence des acides forts étendus et de la chaleur. On obtient toujours, d'une part, un produit résineux insoluble et, d'autre part, un corps soluble réduisant la liqueur cupro-potassique à la façon des sucres. En produisant le dédoublement en tube scellé dans une atmosphère d'acide carbonique, et en évaporant à froid dans le vide les liquides débarrassés de toutes traces d'acide par un traitement approprié, on arrive à extraire ainsi la partie soluble réductrice sous forme d'une masse blanche cristalline soluble dans l'alcool absolu. Par des purifications successives, on obtient des cristaux de la solution alcoolique, qui fondent vers 92° et qui possèdent la forme cristalline et toutes les propriétés de l'isodulcite. La composition élémentaire répond aussi à celle de ce sucre. Quant à la résine insoluble, second produit de dédoublement de l'ouabaïne, je n'ai pu encore réussir à la faire entrer en combinaison cristallisée, et comme, d'un autre côté, il est difficile, pour ne pas dire impossible, de s'assurer

de l'homogénéité et de la pureté de ce corps, je n'ai pas cru devoir jusqu'à présent en déterminer la composition élémentaire.

Il résulte de ce qui précède que l'ouabaïne est une glucoside à base d'isodulcite; il serait intéressant de connaître la nature de l'autre produit de dédoublement de cet éther; je compte poursuivre mes recherches dans cette voie dès que je pourrai disposer d'une certaine quantité de ce corps.

Le second poison à flèches que j'ai pu étudier est le poison des Pahouins ou Fans du Gabon; il provient aussi d'une Apocynée, du *Strophantus* glabre; mais ici la substance active, au lieu d'avoir son siège dans le bois, dans le ligneux proprement dit, se trouve dans les semences. J'ai, en effet, inutilement cherché à extraire de la liane du *Strophantus* glabre un principe actif, et même les décoctions qui en proviennent ne possèdent aucune action toxique. Au contraire, les semences sont très vénéneuses, et j'ai réussi à préparer, en partant de celle-ci, un corps parfaitement cristallisé que l'étude détaillée m'a montré être absolument identique à l'ouabaïne : toutes les propriétés, la composition élémentaire sont les mêmes.

L'ouabaïne se rencontre donc dans les genres *Strophantus* et *Carissa*, et, à ce propos, il est assez curieux de signaler sa présence dans deux poisons à flèches, usités dans des contrées à plus de mille lieues de distance et séparées par le continent africain entier : les indigènes se servant ainsi inconsciemment de la même substance toxique, puisée à des sources différentes.

Le principe actif du *Strophantus* glabre du Gabon avait été entrevu autrefois par MM. Hardy et Gallois, qui lui avaient donné le nom de *strophantine*, sans en indiquer ni les propriétés caractéristiques, ni la composition. J'ai réservé le nom de *strophantine* pour désigner le principe actif du *Strophantus* Kombé dont il va être question dans la suite, conservant celui d'*ouabaïne* pour le corps que j'avais découvert dans l'Ouabaïo.

Fraser a signalé sous le nom de *kombé* un autre poison à flèches, qui provient des régions du Zambèze.

On sait maintenant que ce poison est fourni par les graines d'un *Strophantus* d'une espèce bien différente de celle du Gabon; ce *Strophantus* est le *St.* Kombé. Actuellement il est assez facile de se procurer les semences de cette plante : ce sont elles en grande partie qui fournissent les teintures employées en Thérapeutique et dont on a tant parlé dans ces derniers temps à l'Académie de Médecine. On peut extraire de ces graines, ainsi que je l'ai démontré, une substance cristallisée, bien distincte au point de vue chimique de l'ouabaïne, et cependant possédant une action physiologique très semblable, d'après les nombreuses expériences du Dr Gley.

J'ai poursuivi l'étude de ce corps, auquel j'ai réservé le nom de *strophantine* pour les raisons énumérées ci-dessus.

C'est un glucoside très vénéneux, peut-être un peu moins actif que l'ouabaïne, plus altérable encore par les différents réactifs et dont la préparation est beaucoup plus délicate. J'ai indiqué, dans une Note à l'Académie, le mode de préparation que j'ai employé; j'ai déterminé ses propriétés physiques et chimiques : ainsi le pouvoir rotatoire est inverse de celui de l'ouabaïne, on a $[\alpha]_D = +30°$; quant à sa composition élémentaire, elle se rapproche infiniment de sa congénère; la formule $C^{31}H^{48}O^{12}$ que je lui ai attribuée en fait l'homologue supérieur de l'ouabaïne $C^{30}H^{46}O^{12}$. Cette formule a été déduite par une méthode toute semblable à celle indiquée précédemment, savoir l'analyse élémentaire de la strophantine cristallisée parfaitement pure et celle de son dérivé barytique, provenant de la réaction de l'hydrate de baryte à 100°.

Les produits de dédoublement de la strophantine sous l'influence des acides étendus sont, d'une part, une résine insoluble et un corps soluble, réduisant la liqueur cupro-potassique. J'ai isolé ce sucre à l'état de pureté en procédant comme il a été dit pour les produits résultant du dédoublement de l'ouabaïne, et l'étude que j'en ai faite, les analyses, la détermination des constantes physiques m'ont conduit à constater sa parfaite identité avec le glucose normal. La résine insoluble, le second produit résultant du dédoublement, n'a pu être entraînée dans aucune combinaison cristallisée, et là encore se présentent les mêmes difficultés énumérées précédemment pour la résine obtenue dans le dédoublement de l'ouabaïne; impossibilité d'avoir l'assurance de l'homogénéité de composition.

La strophantine est donc un glucoside véritable; c'est un éther du glucose et sa copule acide paraît posséder une constitution très voisine, sinon semblable à celle qui existe dans l'ouabaïne.

Nous connaissons maintenant les sucres jouant le rôle d'alcool dans ces glucosides; il reste encore à éclaircir la question, quant à la nature des résines qui résultent du dédoublement de ces corps sous l'influence des acides étendus. J'ai l'intention de poursuivre ces expériences dès qu'il me sera possible de disposer d'une quantité de matière suffisante.

D'autres Apocynées, l'*Acokanthera venenata* du Cap qui fournit le poison à flèches des Boschismen et des Hottentots; le tanguin, du *Tanghinia venenifera*, le célèbre poison d'épreuve de Madagascar, me donneront aussi, j'espère, des résultats intéressants complétant en quelque sorte la série dont j'ai commencé l'étude.

Les expériences à ce sujet se poursuivent actuellement dans le laboratoire du Muséum.

Résumons en quelques mots les résultats acquis dans ces recherches sur les glucosides vénéneux des Apocynées :

1° Découverte de l'ouabaïne, corps cristallisé doué d'une puissance toxique considérable; c'est elle qui constitue la matière active des poisons à flèches des Çomalis et des Fans ou Pahouins du Gabon.

2° Détermination de la formule de la strophantine, le principe actif cristallisé du *Strophantus* Kombé.

IV. — RECHERCHES CHIMIQUES DIVERSES.

1. *Sur la présence de la cholestérine dans la carotte, recherches sur ce principe immédiat.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CII, p. 1319, et Bulletin de la Société chimique, t. XLVI, p. 488.)

2. *Sur une cigale vésicante de la Chine et du Tonkin* (en collaboration avec M. Ch. Brongniart). (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CVI, p. 607.)

3. *Sur la pyocyanine cristallisée isolée des cultures du bacille du pus bleu* (en collaboration avec M. Charrin). (Communication à la Société de Biologie; mars 1889.)

---

1. — *Sur la présence de la cholestérine dans la carotte; recherches sur ce principe immédiat.*

Dans mes recherches sur la carotine, j'ai eu l'occasion de préparer en assez grande quantité la substance cristallisée incolore que Husemann à signalée dans la carotte, et qu'il a décrite sous le nom impropre d'*hydrocarotine*. Cette substance ne possède aucune propriété qui puisse autoriser à la rattacher directement à la carotine; elle est constituée tout simplement, ainsi que je l'ai démontré dans le travail dont je donne ici l'analyse, par la phytostérine ou cholestérine végétale. On sait que cette dernière présente presque toutes les propriétés de la cholestérine animale, notamment la même composition élémentaire; elle n'en diffère que par le point de fusion.

La cholestérine extraite de la carotte par le procédé que j'ai décrit est en tous points semblable à la phytostérine, ainsi que cela résulte de mes analyses élémentaires et des propriétés générales étudiées avec soin, par exemple la solubilité qui a été déterminée d'une façon précise par la méthode de lavages successifs.

Il n'y a donc pas lieu de prendre en considération les remarques de

Reinitzer qui, dans un Mémoire publié postérieurement au mien dans un Recueil allemand, compare la cholestérine de la carotte au cupréol et au cinchol (?) isolés par Hesse des écorces des quinquinas. En effet, la phytostérine a été signalée dans de nombreuses graines de nos pays, notamment les pois, le lupin, etc.; n'est-il donc pas beaucoup plus vraisemblable de croire à sa présence dans la carotte que d'aller comparer la cholestérine de cette racine à d'autres produits semblables d'origine exotique, comme le cupréol et le cinchol; d'autant plus qu'en résumé, les seuls caractères distinctifs sur lesquels on puisse s'appuyer pour établir ces rapprochements sont quelques degrés de plus ou de moins dans les points de fusion observés, tant sur la matière pure que sur ses différents éthers. Je n'insiste pas sur ce sujet; tous les expérimentateurs connaissent les difficultés inhérentes à ces sortes d'observations, surtout quand il s'agit d'arriver à une grande précision.

Le pouvoir rotatoire observé $(\alpha)_D = -35$ vient confirmer cette manière de voir, celui attribué par Hesse à la phytostérine étant presque identique.

2. — *Sur une cigale vésicante de la Chine et du Tonkin.*
(En collaboration avec M. Ch. Brongniart.)

Nous avons étudié comparativement l'action vésicante de la cigale de Chine (*Cicada sanguinolenta*) avec la vraie cantharide (*Cantharis vesicatoria*), puis nous avons montré l'absence totale de cantharidine dans l'insecte vésicant chinois. Nous appuyant sur ce qui précède, nous avons rapproché son action de celle de l'huile de *Croton tiglium* : c'est, en effet, la matière huileuse que l'on peut extraire de cette cigale qui est active; nous n'avons pu en isoler aucun autre produit possédant l'action vésicante; le même fait se présente pour l'huile de *Croton tiglium*.

3. — *Sur la pyocyanine cristallisée isolée des cultures du bacille du pus bleu.*
(Communication à la Société de Biologie, mars 1889.)
(MM. Arnaud et Charrin.)

Dans cette Communication nous disons : « On sait que le bacille du pus bleu fabrique dans les cultures une substance ou des substances qui créent l'immunité chez le lapin. Nous avons cherché à isoler cette matière active.

Nos recherches sont encore incomplètes; ce que nous pouvons dire dès maintenant, c'est que ce n'est pas la pyocyanine qui agit. Nous avons préparé celle-ci à l'état cristallisé et nous l'avons, en effet, injectée à des lapins sans aucun résultat. » Cette donnée est conforme aux expériences de M. Bouchard, créant l'immunité, en injectant des cultures stérilisées dans lesquelles s'était développé le même bacille, sans qu'il y ait production de pyocyanine.

TABLE DES MATIÈRES.

1. *Recherches chimiques et toxico-physiologiques sur l'Ouabaïo, poison à flèches des Çomalis* (en collaboration avec le Dr de Rochebrune). (Mission Revoil aux pays Çomalis, Ouvrage publié par le Ministère de l'Instruction publique; 1882.)

2. *Sur la matière cristallisée active des flèches empoisonnées des Çomalis, extraite du bois d'Ouabaïo.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CVII, p. 1011, et Bulletin de la Société chimique, t. XLIX, p. 451.)

3. *Sur la composition élémentaire de la strophantine cristallisée, extraite du Strophantus Kombé.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CVII, p. 179.)

4. *Sur la matière active cristallisée extraite du Strophantus glabre du Gabon.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CVII, p. 1162.)

5. *Sur les produits de dédoublement de l'ouabaïne et de la strophantine.* (Bulletin de la Société chimique, t. LI, p. 10.)

1. *Sur la présence de la cholestérine dans la carotte, recherches sur ce principe immédiat.* (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CII, p. 1319, et Bulletin de la Société chimique, t. XLVI, p. 488.)

2. *Sur une cigale vésicante de la Chine et du Tonkin* (en collaboration avec M. Ch. Brongniart. (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CVI, p. 607.)

3. *Sur la pyocyanine cristallisée isolée des cultures du bacille du pus bleu* (en collaboration avec M. Charrin). (Communication à la Société de Biologie; mars 1889.)

15246 Paris. — Imprimerie GAUTHIER-VILLARS ET FILS, quai des Grands-Augustins, 55.